

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

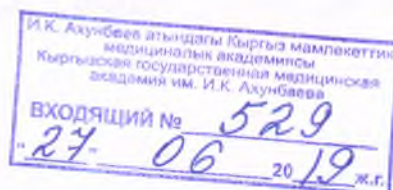
на диссертационную работу Кундашева Улана Кельгиновича, выполненную на тему «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Рассматриваемая диссертационная работа Кундашева Улана Кельгиновича на тему «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья» посвящена оценки функционального состояния человека в условиях высокогорной гипоксии и разработки фармакологических подходов по ускорению адаптивных процессов и сохранению качества профессиональной деятельности специальных контингентов в условиях высокогорья, для чего использованы методы оценки психофизиологического состояния человека, основных показателей центральной гемодинамики, а также активности симпато-адреналовой системы и ряда биохимических и гематологических показателей, что в **полной мере отвечает паспорту научной специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.**

Актуальность темы диссертации

Пребывание человека в условиях воздействия осложняющих факторов внешней среды является одной из актуальных проблем современности. Для Кыргызской республики таким факторам является гипобарическая гипоксия. Это обусловлено тем, что высокая доля граждан Кыргызстана постоянно проживают и работают в горных районах страны. Это ставит на повестку дня проблему сохранения здоровья и работоспособность человека, выполняющего свои профессиональные обязанности в условиях, где ведущим осложняющим фактором является высокогорная гипоксия. Поэтому изучение особенностей течения физиологических реакций организма человека и поиск простых, но эффективных методов ускорение адаптации к комплексу факторов характерных для высокогорья продолжает оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения Кыргызстана.



На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Структура и логика изложения соответствуют поставленным в диссертации задачам исследования. Для решения поставленных задач и проверки выдвинутой гипотезы автор опирается на обширную теоретико-методологическую базу. Интегративный подход к проблеме исследования потребовал от автора овладения значительным объемом знаний в смежных областях науки, в частности физиологии, биохимии, психофизиологии и медицины труда. В диссертации проанализировано 179 отечественных источников и стран ближнего зарубежья и 53 – дальнего зарубежья. При этом опыт педагогической и исследовательской работы автора способствовал достаточно убедительной аргументации теоретических результатов.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, кратко охарактеризована степень научной разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, определены его объект и предмет, приведены наиболее существенные результаты работы, выносимые на защиту и обладающие научной новизной.

В первой главе исследований автором проведен анализ путей фармакологической коррекции профессиональной деятельности специалистов, работающих в осложненных условиях среды обитания, который показал большие возможности для решения этой проблемы. По результатам обобщения представленных данных автором обоснована необходимость фармакологической коррекции функционального состояния и работоспособности человека препаратами метаболического типа действия в условиях высокогорья.

Во второй главе исследований диссертантом обоснован комплексный методологический подход, включающий в себя исследование функционального состояния организма операторов и качества их деятельности. Выполнен большой объем исследований с участием 204 мужчин-добровольцев в возрасте 18 – 36 лет. При этом субъективное состояние и состояние систем, обеспечивающих высокое качество профессиональной деятельности испытуемых, оценивали с помощью ряда общепринятых психофизиологических методик, состояние центральной гемодинамики по их основным показателям, включая АД, ЧСС и ударного объема, состояние систем адаптации по ряду общепринятых

гематологических и биохимических показателей. В качестве исследуемых препаратов были взяты типичные представители основных классов ЛС.

В третьей главе диссертации представлены результаты собственных исследований, полученных в ходе стендовых испытаний. При этом показано, что лекарственные препараты (ЛП) медиаторного типа действия оказывают выраженное влияние на функциональное состояние систем, отвечающих за качество операторской деятельности (ОД), что необходимо учитывать при приеме их в качестве корректоров в условиях высокогорья. При этом позитивным действием на качество ОД обладают те ЛП, которые в той или иной степени повторяют или находятся в таком же тренде изменений, как физиологические реакции организма на операторскую нагрузку. Также показано, что для решения основной проблемы - повышения активности процессов адаптации к экстремальным факторам, наиболее предпочтительными являются ЛП, обладающие антигипоксической и актопротекторной активностью.

В четвертой главе диссертантом обоснована возможность фармакологической коррекции дезадаптивных состояний в условиях высокогорья.

В пятой главе исследований в условиях реальной производственной среды с использованием комплексного методического подхода показана возможность ускорения процессов адаптации к производственным факторам высокогорного производства препаратами с актопротекторными и противогипоксическими свойствами.

В заключение диссертационной работы кратко обобщены основные результаты исследования.

Таким образом, на основе достаточного анализа предметной области, адекватной постановки научной проблемы и частных задач исследования, корректного применения наукоемких методов исследования получены вполне достоверные и обоснованные результаты.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом на основании проведенных исследований обоснован отрицательный эффект действия препаратов бензодиазепинового ряда, как на сенсорные, так и моторные предикторы качества операторской деятельности, что в целом приводит к достоверному ухудшению качества деятельности в целом. Также показано, что препараты адренергического типа, обладающие миметической активностью улучшают сенсомоторные компоненты, но при этом расстраивающих тонкие моторные, тогда как

бетта-блокаторы, наоборот, улучшают тонкие моторные компоненты, но при этом ухудшают сенсомоторные показатели операторской деятельности.

Исследован спектр фармакологической активности препаратов метаболического типа действия, и обоснована их возможность предупреждать развитие утомления при непрерывной деятельности операторского типа.

Использование адекватных методов оценки психофизиологического состояния, показателей центральной гемодинамики, биохимических показателей, характеризующих состояние углеводного, жирового и белкового обменов, а также гематологических показателей красного белого ростков, включая использование адекватных методов статистической обработки полученных данных позволило обосновать необходимость включения фармакологических методов ускорения адаптации к комплексу факторов высокогорья. При этом показано, что критичным является состояние метаболических систем и неспецифических защитных систем крови.

В ходе натурных исследований в условиях реального производства показана необходимость включения в производственный цикл высокогорной шахты препаратов, обладающих свойствами ускорять адаптацию организма человека к имеющимся негативным производственным факторам.

Научная и практическая значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты позволяют рекомендовать их для применения в реальной производственной деятельности с учетом спектра их фармакологической активности, учитывая особенность каждой группы препаратов.

Для коррекции дезадаптивных состояний в первую неделю пребывания на предприятиях, дислоцированных в высокогорье целесообразно использовать препараты с актопротекторными и антигипоксическими свойствами.

Научные результаты, полученные в докторской диссертации Кундашева Улана Кельгиновича, были реализованы в методических рекомендациях «Фармакологическая коррекция функционального состояния военнослужащих в условиях высокогорья» (Бишкек, 2001) и внедрены в учебный процесс кафедры военно-медицинской подготовки и экстремальной медицины КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы широко обсуждены в научной печати. В статье «Влияние лекарственных препаратов медиаторного типа действия на психофизиологическое состояние при модельной операторской деятельности» диссертантом представлены на обсуждение научной общественности материалы, посвященные поиску ЛП, которые могли бы быть использованы для коррекции дезадаптивных состояний в условиях высокогорья.

Поиск возможности фармакологической коррекции состояний человека в условиях высокогорной гипоксии опубликован и широко обсужден в таких научных статьях, как: «Психофизиологическое состояние человека при кратковременных вертикальных перемещениях в высокогорье на фоне применения фармакологических препаратов», «Влияние фармакологических препаратов на динамику психофизиологических процессов людей в условиях высокогорья», «Фармакологическая коррекция работоспособности при вертикальных перемещениях со среднегорья в высокогорье», «Фармакологическая коррекция функционального состояния военнослужащих в условиях высокогорья», «Исследование индивидуальной чувствительности центральной нервной системы специалистов операторского профиля при приеме препаратов с метаболическими и психотропными свойствами в условиях высокогорной гипоксии».

Результаты исследований по оценке возможности использования предлагаемых способов ускорения процессов адаптации к высокогорной гипоксии в условиях реальной производственной деятельности представлены и обсуждены в статьях «Фармакологическая коррекция деятельности сердечно-сосудистой системы у горнорабочих при вахтовом методе организации труда в условиях высокогорья», «Фармакологическая коррекция адаптивных реакций сердечно-сосудистой и центральной нервной системы у рабочих высокогорного рудника при вахтовом методе организации труда».

Исследуя проблему повышения устойчивости к гипобарической гипоксии, автор широко ее разрабатывает в смежных областях, в частности в ряде статей представлены результаты поиска новых оригинальных соединений, в частности «Перспективы изучения смешаннолигандных соединений металлов с витаминами и аминокислотами для повышения противогипоксического и адаптивного потенциала организма», «Влияние новой органической соли цинка, кальция на морфо-функциональное строение тимуса при длительном введении», «Фармакологическая

коррекция оперантной деятельности крыс в условиях сочетанного воздействия эмоционального стресса и острой гипобарической гипоксии», «Биологические испытания комплексов глицерама с L – глутаминовой и D – аспарагиновой кислотами в условиях высокогорья», а также показал эффективность такого подхода в клинической практике, что отражено в статьях «Оценка эффективности применения препаратов, обладающих антигипоксическими свойствами, в предоперационной подготовке больных» и «Препараты с антигипоксическими свойствами в предоперационной подготовке больных». Всего по теме диссертации опубликовано 18 статей. Все статьи опубликованы в открытой печати в рекомендованных изданиях.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа Кундашева Улана Кельгиновича «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья», оформлена в соответствии с требованиями ВАК.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальные замечания по содержанию и оформлению диссертации не имеются.

Заключение

Работа Кундашева Улана Кельгиновича «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья», выполненная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – «фармакология, клиническая фармакология», является законченным научно-практическим трудом, отличающимся новизной и практической значимостью, вносит существенный вклад в решение важной теоретической и практической задачи в области фармакологической коррекции состояний специалистов, выполняющих свои профессиональные обязанности в условиях воздействия комплекса факторов высокогорного производства, когда техническими и организационными способами устранить это воздействие не представляется возможным. По актуальности, методологии, научной новизне и практической значимости представленная на рассмотрение работа соответствует требованиям разделом 2, п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК КР, предъявляемым к

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Кундашева Улана Кельгиновича

«Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья», представленной на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

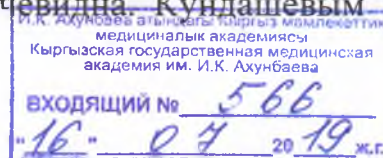
Актуальность темы диссертации

Оптимизация процессов быстрой адаптации человека к меняющимся климатическим условиям остается одной из важнейших задач фармакологии здорового человека. Как только организм попадает в новые условия среды, в ответ на действие экстремального фактора включаются компенсаторно-приспособительные механизмы – срочно возникающие физиологические реакции его аварийного обеспечения. Они поддерживают гомеостаз в течение времени, необходимого для развития более устойчивых форм адаптации с формированием «структурного следа». Основное направление этого процесса заключается в стабилизации обмена энергии и оптимизации работы систем организма. Как известно, адаптация основных физиологических систем при изменении климатических условий внешней среды развивается постепенно, начиная с 3-4-го дня. Она может затягиваться на несколько недель, нарушая процессы жизнедеятельности и профессиональной работоспособности. Особую опасность представляет внезапное воздействие экстремальных факторов среды обитания, когда становится невозможным проведение всего необходимого комплекса профилактических мероприятий. В частности, для проведения предварительной гипоксической или температурной адаптации необходимо соответствующее оборудование (климатические комплексы, барокамеры, гипоксикаторы) и достаточный резерв времени, как правило, 3-5 дней. В связи с этим большой практический интерес представляют потенциальные возможности ряда фармакологических средств, способных оказывать защитное действие при экстремальных перемещениях человека, даже при однократном приеме.

Из вышеизложенного следует, что тема рассматриваемой докторской диссертации Кундашева У.К. бесспорно актуальна, отвечает запросам науки и практического здравоохранения.

Новизна исследования и полученных результатов

При выполнении исследований автором диссертационной работы были получены результаты, новизна которых считаю очевидна. Кундашевым У.К.



обоснована актуальность фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья, а также в реальных производственных условиях труда высокогорного рудника.

Диссертантом впервые теоретически обоснована и экспериментально подтверждена эффективность применения лекарственных препаратов для улучшения работоспособности специалистов, работающих в условиях высокогорья.

В рецензируемой диссертационной работе в условиях стендовых исследований с использованием адекватных и современных экспериментальных методов, впервые установлено, что у испытуемых добровольцев-мужчин препараты, обладающие адренергической активностью, оказывают существенное влияние на основные предикторы качества деятельности операторского типа. При этом лекарственные препараты с центральным адреноблокирующим действием ухудшают функцию систем сенсомоторного реагирования, анализа поступающей в ЦНС информации и ее переработки. Бета - адреноблокаторы улучшают функциональное состояние систем сенсомоторной координации и систем, ответственных за выполнение тонких моторных компонентов операторской деятельности, но при этом имеют отрицательное хронотропное действие. Препараты с центральным адреномиметическим действием ухудшают состояние систем внимания и оперативной памяти, а с периферическим улучшают. Лекарственные средства, оказывающие воздействие на холинэргические системы, а также ингибиторы ГАМК - трансферазы приводят к незначимым изменениям в функциональном состоянии предикторов качества профессиональной деятельности, однако в целом работоспособность человека снижается. Действие транквилизаторов бензодиазепинового ряда вызывает ухудшение основных количественных и качественных показателей операторской деятельности.

Исследования фармакологической активности препаратов метаболического типа действия в условиях стеновых испытаний позволили установить, что по сравнению с препаратами медиаторного типа действия они менее выражено влияют на основные предикторы качества деятельности операторского типа. Но при этом предупреждают развивающееся утомление при монотонной операторской деятельности, чему способствует, наряду с метаболическими эффектами, наличие в спектре их фармакологической активности положительного инотропного действия на сердечную мышцу.

Исследования, проведенные в условиях среднегорья, показали, что характерный для этих условий комплекс факторов существенно не изменяет качество операторской деятельности испытуемых добровольцев, однако,

использование адамантилбромфениламина (АБФ) и комбинации его с 2 - этилтиобензимидазола гидробромидом (2 - ЭБГ) позволяет устранить начальные явления дезадаптации, отмечающиеся в первые дни пребывания человека в условиях среднегорья.

Диссертантом показано, что в течение трех суток не наступает адаптации организма человека в условиях высокогорья. Назначение комбинации исследуемых препаратов позволяет сдвинуть пик адаптации к первым суткам. На уровне метаболических систем отмечается полная коррекция уже в течение первых часов пребывания в условиях высокогорья, а пик адаптации белого ростка крови приходится на первые сутки. Препарат полидигидроксифенилентиосульфат натрия (гипоксен), обеспечивая повышение устойчивости клеточных мембран, включая и эритроидный росток крови, также сдвигает пик адаптивных процессов к первым суткам.

Исследования динамики адаптации основных предикторов качества профессиональной деятельности в условиях реального производства высокогорного рудника показали, что адаптация завершается только к концу второй недели и при этом уже начинает оказывать негативное действие накапливающееся утомление. Назначение комбинации исследуемых препаратов позволило сдвинуть сроки формирования процессов адаптации к концу первой недели.

Оценка содержания диссертационной работы

Рецензируемая диссертационная работа построена традиционно, изложена на 241 страницах компьютерной машинописи и содержит введение, главы «Обзор литературы» и «Материалы и методы исследований», и 3 главы с изложением результатов собственных исследований, выводы, практические рекомендации и приложение. Список использованной литературы состоит из 232 источников отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 60 таблицами, 5 рисунками, 3 формулами.

Во введении автором обоснована актуальность исследования, отражена степень изученности проблемы, определены цель и задачи, новизна и практическое значение данного исследования.

В первой главе представлен обзор литературных данных по современному состоянию некоторых проблем высокогорной фармакологии. Обзор литературы свидетельствует о высокой эрудиции автора, глубоком понимании проблемы, о чем свидетельствует манера изложения текста, который читается с большим интересом.

Вторая глава – материалы и методы исследования. Примененные автором методы исследования являются современными, подобраны к цели и конкретным задачам исследования.

Данные, полученные в результате экспедиционных и лабораторных исследований, были подвергнуты статистической обработке с использованием современных методов биостатистики.

В конце каждой главы автором делается краткое обсуждение и заключение по проведенным исследованиям, что позволяет более четко оценить полученные научные результаты.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключения, сформулированных в диссертации.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций определяется большим объемом проведенных исследований с использованием разработанных методов исследования, необходимых для решения поставленных научно-практических задач и корректной оценки полученных результатов.

Представленные цифровые материалы обработаны общепринятыми статистическими методами, что позволило диссертанту теоретически обосновать и экспериментально подтвердить положения, выносимые на защиту, которые отражают суть выполненной научной работы.

Выводы отражают основное содержание диссертации и вытекают из существа проведенных исследований. Использование предложенных автором методов статистического анализа позволяет сделать вывод об обоснованности и достоверности основных положений, выносимых на защиту. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы Кундашева У.К. сомнений не вызывают.

Оценка внутреннего единства полученных результатов

Оценивая рецензируемую диссертацию в целом, следует отметить, что она построена по единому плану, имеет достаточно сложный, но при этом грамотно выстроенный дизайн исследования. Проведенные исследования направлены на достижение основной цели, а задачи для достижения поставленной цели определили закономерный ход и логику научных исследований автора.

Главы рецензируемой диссертационной работы логически взаимосвязаны, все разделы расположены последовательно, и каждый последующий вытекает из предыдущего. Указанное выше позволяет заключить, что научные данные, полученные Кундашевым У.К., обладают всеми признаками внутреннего единства.

Практическая значимость результатов исследования

Научные результаты, полученные Кундашевым У.К., безусловно, имеют большое прикладное значение. Автором сформулирован ряд конкретных

практических рекомендаций, наиболее важными из них, на наш взгляд, являются следующие.

Результаты оценки влияния изученных лекарственных препаратов на основные предикторы качества деятельности операторского типа позволяют рекомендовать их специалистам, выполняющим свои профессиональные обязанности с учетом особенностей каждой группы препаратов и спектра их фармакологической активности.

Полученные данные о выраженных корректорных эффектах комбинации 2 – ЭБГ с АБФ позволяют рекомендовать прием этих препаратов при срочной адаптации к условиям высокогорья: специалистам высокогорных шахт, шоферам, планирующим поездки через высокогорные перевалы, геологам, пастухам, туристам при подъеме в высокогорье.

С целью профилактики дезадаптивных состояний и поддержания высокого уровня работоспособности специалистов, выполняющих свои профессиональные обязанности в условиях высокогорья, необходимо внедрить разработанные методики использования фармакологической поддержки горных специалистов в повседневную практическую деятельность.

Соответствие диссертации специальности

Содержание диссертационной работы Кундашева У.К. на тему «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья» соответствует паспорту научной специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.

Основные результаты диссертационной работы Кундашева У.К. опубликованы в 18 научных работах, 4 из них входят в базу данных Scopus, 6 – в базу данных РИНЦ. Характер и тематика опубликованных в открытой печати научных работ диссертанта соответствуют профилю диссертации и достаточно полно отражают ее содержание.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат диссертации содержит все основные положения представленной к защите работы, соответствует содержанию диссертации. Тексты резюме содержат квинтэссенцию диссертации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Рецензируемая работа, в целом, оценивается положительно. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

При прочтении диссертации возникли некоторые вопросы:

1. Какие прямые показатели профессиональной работоспособности регистрировались у добровольцев? Может ли показатель общего утомления рассматриваться как главный критерий эффективности проведения фармакологической коррекции?
2. С чем связан выбор дозы препаратов и времени начала исследования после их приема?
3. Почему в первой серии стендовых испытаний препарат ноотропного типа действия (меклофеноксат) назначается однократно?
4. Почему в стендовых испытаниях использовалась только одна комбинация лекарственных средств (2-ЭБГ + АБФ), хотя есть зарегистрированный и апробированный препарат – локсидан, содержащий адамантилбромфениламин (АБФ) и мезокарб.
5. Рассматривались ли в качестве препаратов-кандидатов в Вашем исследовании пептидные биорегуляторы?
6. С чем связан выбор только комбинации лекарственных средств (2-ЭБГ + АБФ) в качестве препаратов дальнейшего «натурного» исследования и почему гипоксен не был включен в список средств для стендового скрининга?

В качестве замечаний и пожеланий хотелось бы, чтобы диссертант более внимательно подходил к классификационным рубрикам и не допускал неточностей. Так анксиолитические бензодиазепиновые средства (фенозепам, гизазепам) автором отнесены и к медиаторным и к метаболическим средствам.

По тексту и в таблицах необходимо приводить описательные статистики показателей и критериев. Обозначения типа «+», «±», «-» могут применяться только в качестве иллюстраций, но не могут выполнять роль статистического обоснования.

При обсуждении полученных результатов необходимо указывать названия критериев, коэффициентов и методов.

Сделанные пожелания и замечания не снижают теоретической и практической ценности работы. Выбор методов исследования, организация и проведение исследовательской работы по теме диссертации, свидетельствуют о хорошей методической, исследовательской и научной подготовке ее автора.

Соответствие диссертации предъявляемым требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики.

Диссертационная работа Кундашева У.К. на тему «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья» является логически завершенным, самостоятельно выполненным квалификационным трудом, в

которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной проблемы – коррекции функционального состояния и процессов адаптации организма человека-оператора при воздействии экстремальных факторов высокогорья с помощью лекарственных средств.

Совокупность полученных автором результатов, теоретические положения, выводы имеют большое научное и прикладное значение.

Диссертационная работа Кундашева У.К. соответствует паспорту специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

По актуальности темы, методическому уровню и объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости, диссертация Кундашева У.К. на тему «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья» полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в разделе 2 п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики, а ее автор – Кундашев У.К., заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ,

начальник научно-исследовательского отдела (обитаемости)

научно-исследовательского центра

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования

«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ,
доктор медицинских наук

Ганапольский В.П.

«26» июня 2019 г.

ПОДЛИННОСТЬ ПОДПИСИ

ЗАВЕРЯЮ



Заместитель начальника
отдела кадров ВМЕДА
подполковник медицинской службы
А. Цымбаленко

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук Чонбашевой Ч.К. о диссертационной работе Кундашева У.К. «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология в Диссертационный совет Д 03.17.558 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Институте биотехнологии НАН Кыргызской Республики.

Актуальность работы

К функционирующим экономическим областям в Кыргызстане относится добыча полезных ископаемых, в частности золота, которая осуществляется в высокогорных условиях. Ярким примером вышесказанного является разработка золоторудного месторождения «Кумтор», расположенного на высоте 3800 – 4500 метров над уровнем моря. Трудовая деятельность людей на рудниках, расположенных в условиях высокогорья, а также проведение там геологоразведочных работ связаны с перемещением в эти условия неадаптированных контингентов людей.

Работа на таких предприятиях, как известно, характеризуется не только воздействием на организм широкого спектра профессиональных вредностей (таких как пыль, вибрация, шум и др.), но и пониженного атмосферного давления и обусловленного этим уменьшения парциального давления кислорода, т.е. имеет место фактор гипобарической гипоксии. Экзогенная гипоксия является причиной развития горной болезни. Дополняет комплекс неблагоприятных воздействий на руднике вахтовый труд (на «Кумторе» имеет место 15-ти дневная вахта), который вызывает значительные нагрузки на организм.

По определению специалистов по гигиене труда, вахта является особым видом интенсивной трудовой деятельности человека, связанной с



неоднократными перемещениями из одной климато-географической зоны в другую, что сопровождается напряжением физиологических функций, сдвигами биологических ритмов человека на фоне незавершенной адаптации, что, в конечном итоге, приводит к срыву адаптационных механизмов и развитию разнообразных патологических изменений со стороны внутренних органов и систем.

Поскольку состояние здоровья работников крупных предприятий, имеющих большое значение для экономического развития страны, должно вызывать озабоченность у Министерства здравоохранения Республики, то любые исследования, направленные на поиски фармакологических методов коррекции адаптационных механизмов у работающих на высокогорных рудниках всячески приветствуются.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.

Диссертация представляет собой многолетний труд, охватывающий период, превышающий 20 лет и содержит фактический материал, накопленный в результате нескольких высокогорных экспедиций. Для решения поставленных в работе задач, автором обследовано 204 работника высокогорного рудника «Кумтор», участвовавших в стендовых исследованиях, в условиях десятидневной адаптации к среднегорью, трехдневной адаптации к высокогорью, а также, принимавших лекарственные препараты в условиях вахтового труда. Функциональное состояние организма горнорабочих и их работоспособность изучены в условиях среднегорья (1670 метров над уровнем моря) и высокогорья (на высоте 3750 метров над уровнем моря).

В работе проведены исследования работников рудника с использованием портативных приборов, специально сконструированных в НИИ Фармакологии РАН, а также разработанных сотрудниками этого

института пакета программ для оценки их психофизиологического состояния.

О функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы автор судил по показателям минутного объема, ударного объема крови, частоты сердечных сокращений, общего периферического сопротивления, артериального давления при помощи тонометра, портативного реографа и специальных формул для экспедиционных исследований, а также многофункционального медицинского комплекса «Медиана» для стационарных исследований.

Кроме того, проведено изучение показателей белкового, жирового и углеводного обменов при помощи общепринятых биохимических тестов. Исследованы также медиаторы симпато-адреналовой системы (адреналин, норадреналин, ДОФА, дофамин) и продукты их распада.

Полученные данные были обработаны с использованием приемов медицинской статистики.

Таким образом, количество обследованных, примененный в работе методологический комплекс по изучению состояния их организма и математическая обработка полученных результатов подтверждают их обоснованность и достоверность.

В данной работе впервые в Кыргызстане изучено влияние лекарственных препаратов (ЛП) на механизмы адаптации организма горнорабочих к условиям высокогорья. Показано, что лекарственные препараты с адренергической активностью, а также воздействующие на холинэргические системы, ингибиторы ГАМК-трансферазы и бензодиазепиновые транквилизаторы оказывают неоднозначное воздействие на функциональное состояние организма, как улучшающее, так и ухудшающее качество профессиональной деятельности.

Так, ЛП с центральным адреноблокирующим действием, центральным адреномиметическим действием, ЛП, воздействующие на холинэргические системы, ингибиторы ГАМК-трансферазы и бензодиазепиновые

транквилизаторы ухудшают операторскую деятельность. В то же время, ЛП с периферическим адреномиметическим действием и β -адреноблокаторы улучшают операторскую деятельность. При этом, последние имеют отрицательное хронотропное действие на миокард.

Автором впервые в Кыргызстане установлено, что лекарственные препараты метаболического типа действия оказывают наиболее выраженный положительный эффект, позволяют устранить начальные явления дезадаптации. ЛП класса актопротекторов направлены на профилактику утомления при модельной деятельности операторского типа, при этом обладают позитивным инотропным действием на сердечно-сосудистую систему. Речь идет о препарате адамантил-бромфениламин, бромантан (АБФ), который был синтезирован в НИИ фармакологии РАН и сведения по данному ЛП крайне ограничены.

Антигипоксанты также способствуют ускорению процессов адаптации.

Использование адамантил-бромфениламина (АБФ) и этилтиобензимидазола гидробромида (2-ЭБГ) позволяют сдвинуть пик адаптации к первым суткам.

Комбинация этих препаратов сокращает сроки адаптации организма горнорабочих к комплексу неблагоприятных факторов высокогорья почти в два раза. Иными словами, уже к седьмым суткам при 15-дневной вахте обеспечивается полная адаптация горнорабочих к пребыванию на высокогорье. Прием указанных препаратов позволяет длительно сохранить работоспособность и снизить риски аварийных ситуаций в условиях производства.

Научная и практическая значимость.

Полученные автором результаты на основании примененного методологического подхода являются для Кыргызстана новым научным достижением, которое можно рассматривать как теоретический вклад в разрабатываемое учеными Республики научное направление по изучению

патогенных эффектов воздействия на организм высокогорной гипоксии и их коррекции.

Представленные в работе материалы обогащают не только фармакологов, но и клиницистов новыми терапевтическими подходами, которые частично реализованы автором в методических рекомендациях «Фармакологическая коррекция функционального состояния военнослужащих в условиях высокогорья» (Бишкек, 2001).

Оценка содержания работы.

Диссертационная работа представлена в традиционном стиле. Она изложена на 243 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), глав, включающих описание материалов и методов исследования (глава 2), результаты собственных исследований (главы 3,4,5), выводов, практических рекомендаций.

Список литературы содержит 232 работы русскоязычных (179) и англоязычных авторов (53). Иллюстрирована 60 таблицами и 5 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, изложены цель и задачи работы.

Обзор литературы свидетельствует о том, что автор рассмотрел основные материалы по изучаемой проблеме. Провел подробный анализ работ, касающихся вопросов влияния высокогорной гипоксии на организм человека, процессов адаптации. При этом автор обнаружил, что большинство исследователей описывают изменения в организме при длительном пребывании на высоте, в то время как вахтовый метод труда в горах характеризуется неоднократными перемещениями из одного уровня высоты на другой. Опираясь на отсутствие данных литературы, касающихся фармакокоррекции изменений, возникающих при вахтовом труде на высокогорье, автор обосновывает необходимость восполнения существующего пробела в медицинской науке.

Глава «Материалы и методы» описывает методологический комплекс, являющийся высокоинформативным и обеспечивающий достоверность полученных данных.

Результаты собственных исследований представлены в 3, 4 и 5 главах.

В главе 3 описано влияние типичных представителей основных групп лекарственных препаратов на функциональное состояние и основные предикторы качества профессиональной деятельности человека. А именно, представлено влияние исследуемых препаратов медиаторного типа действия на психофизиологическое состояние специалистов операторского профиля. Также исследовано влияние препаратов метаболического типа действия на функциональное состояние человека и предикторы качества его профессиональной деятельности.

В результате проведенных стендовых исследований автором установлено, что для повышения активности процессов адаптации к экстремальным факторам наиболее предпочтительными являются ЛП, обладающие метаболическим действием с антигипоксической и актопротекторной активностью.

Глава 4 посвящена фармакологической коррекции функционального состояния человека при краткосрочной адаптации к условиям высокогорья. Исследованы возможности фармакологической коррекции адаптации организма человека к условиям среднегорья, а также исследованы адаптивные процессы и возможности фармакологической коррекции функционального состояния организма человека при срочном перемещении из среднегорья в высокогорье. Описаны адаптивные процессы и возможности фармакологической коррекции функционального состояния организма человека в первые трое суток пребывания в условиях высокогорья. В ходе проведенных исследований по способности корректировать адаптивные процессы на первое место можно поставить комбинацию

АБФ-а с 2 – ЭБГ-ом, а на второе полидигидроксифенилентиосульфат натрия (гипоксен).

В 5 главе представлена фармакологическая коррекция адаптивных реакций у рабочих высокогорного рудника при вахтовом труде.

Показано, что в процессе работы у горняков адаптация к комплексу факторов, включая высокогорье и физические нагрузки, наступает к концу второй недели, однако в этот период уже начинают накапливаться элементы усталости, что отрицательно отражается на адаптивных процессах.

Прием 2 – ЭБГ повышает эффективность адаптивных систем, но его основной эффект, направленный на мобилизацию систем наработки макроэргов на организменном уровне, отражается в виде некоторого депрессивного действия. Включение АБФ корректирует эти неблагоприятные эффекты и обеспечивает уже в первые сутки позитивные сдвиги в адаптивных системах, а к 7 суткам отмечается наиболее полная их адаптация к факторам труда.

Выводы вытекают из поставленных в работе задач и отражают основные результаты работы.

По теме диссертации автором опубликовано 18 научных работ, 4 из них входят в базу данных Scopus, 6 – в базу данных РИНЦ и опубликованы в журналах за пределами Кыргызстана.

Публикации и автореферат соответствуют содержанию диссертации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Кундашева У.К. «Научное обоснование фармакологической коррекции дезадаптивных состояний и

работоспособности специальных контингентов в условиях высокогорья» является законченным научным трудом. По актуальности, практической ценности и достоверности полученных данных, по решению научной проблемы, имеющей медицинское и социальное значение работа полностью отвечает требованиям раздела 2 п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.

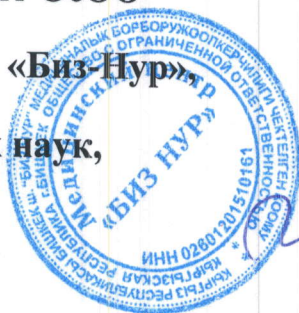
Официальный оппонент,

научный консультант ОсОО

Медицинский центр «Биз-Нур»

доктор медицинских наук,

профессор



Чонбашева Ч.К.